

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
 United States Patent and Trademark  
 Office  
 Box PCT  
 Washington, D.C.20231  
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 17 May 2000 (17.05.00)
International application No. PCT/EP99/07313
International filing date (day/month/year) 02 October 1999 (02.10.99)

Applicant's or agent's file reference  
AM/2-21848/A

Priority date (day/month/year)  
09 October 1998 (09.10.98)

Applicant HÖLZL, Werner et al
----------------------------------

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

20 March 2000 (20.03.00)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

\_\_\_\_\_

2. The election  was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Claudio Borton
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT

## NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC.

Patentabteilung  
Klybeckstrasse 141  
CH-4057 Basel  
SUISSE

Ressort P/TM/SI LE 5

23. April 2000

RATA PATH SES  
ISP HPF

Date of mailing (day/month/year)
20 April 2000 (20.04.00)

Applicant's or agent's file reference HM/2- <del>21848</del> 21848/A
---

Ressort P/TM/SI LE 5		
23. April 2000		
RATA	PATH	SES
ISP	HPF	

## IMPORTANT NOTICE

International application No.	International filing date (day/month/year)	Priority date (day/month/year)
PCT/EP99/07313	02 October 1999 (02.10.99)	09 October 1998 (09.10.98)

Applicant	CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC. et al
-----------	---

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:  
AU,CN,JP,KP,KR,US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:  
AE,AL,AM,AP,AT,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,CA,CH,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,EA,EE,EP,ES,FI,GB,GD,GE,  
GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,KE,KG,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MD,MG,MK,MN,MW,MX,NO,NZ,OA,  
PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,UZ,VN,YU,ZA,ZW  
The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 20 April 2000 (20.04.00) under No. WO 00/21368

## REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

## REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

Th International Bureau f WIPO 34, ch min des Col mbettes 1211 G n va 20, Switzerland	Authorized officer J. Zahra Telephone No. (41-22) 338.83.19
Facsimile No. (41-22) 740.14.35	

**PCT****REQUEST**

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

PCT/EP 07313

International Application No.

02 OCT 1999 (02 10 1999)

International Filing Date

**EUROPEAN PATENT OFFICE**  
**PCT INTERNATIONAL APPLICATION**  
 Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference  
 (if desired) (12 characters maximum)

AM/2-21848/A

**Box No. I TITLE OF INVENTION****Hydroxystilbene compounds used as microbicidal active substances****Box No. II APPLICANT**

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

**Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.**  
**Klybeckstrasse 141**  
**4057 Basle**  
**CH**

 This person is also inventor

Telephone No. +41 61 636 11 11

Facsimile No. +41 61 636 79 76

Teleprinter No.

State (that is, country) of nationality:

CH

State (that is, country) of residence:

CH

This person is applicant  all designated  all designated States except States the United States of America  the United States of America only  the States indicated in the Supplemental Box

**Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)**

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

**HÖLZL, Werner**  
**4, rue de l'Argent**  
**68440 Eschentzwiller**  
**FR**

This person is:

- applicant only
- applicant and inventor
- inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (that is, country) of nationality:

DE

State (that is, country) of residence:

FR

This person is applicant  all designated  all designated States except States the United States of America  the United States of America only  the States indicated in the Supplemental Box

 Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.**Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE**

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:

 agent common representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

Telephone No. +41 61 636 11 11

**Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.**  
**Patent department**  
**Klybeckstrasse 141**  
**4057 Basle**  
**CH**

Facsimile No. +41 61 636 79 76

Teleprinter No.

Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.

## Continuation of Box No. III

## FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

If none of the following sub-boxes is used, this sheet is not to be included in the request.

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

OCHS, Dietmar  
Webergasse 11g  
79650 Schopfheim  
DE

This person is:

applicant only  
 applicant and inventor  
 inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (that is, country) of nationality:

DE

State (that is, country) of residence:

DE

This person is applicant for the purposes of:  all designated States  all designated States except the United States of America

the United States of America only

the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

HAAP, Wolfgang  
Kirchplatz 12  
79639 Grenzach-Wyhlen  
DE

This person is:

applicant only  
 applicant and inventor  
 inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (that is, country) of nationality:

DE

State (that is, country) of residence:

DE

This person is applicant for the purposes of:  all designated States  all designated States except the United States of America

the United States of America only

the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

PUCHTLER, Karin  
Dorfstrasse 8  
79592 Fischingen  
DE

This person is:

applicant only  
 applicant and inventor  
 inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (that is, country) of nationality:

DE

State (that is, country) of residence:

DE

This person is applicant for the purposes of:  all designated States  all designated States except the United States of America

the United States of America only

the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

SCHNYDER, Marcel  
Schulstrasse 11/4  
4127 Birsfelden  
CH

This person is:

applicant only  
 applicant and inventor  
 inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (that is, country) of nationality:

CH

State (that is, country) of residence:

CH

This person is applicant for the purposes of:  all designated States  all designated States except the United States of America

the United States of America only

the States indicated in the Supplemental Box

Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.

## Box No.V DESIGNATION OF STATES

The following designations are hereby made under Rule 4.9(a) (mark the applicable check-boxes; a maximum of one must be marked):

## Regional Patent

AP ARIPO Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SL Sierra Leone, SZ Swaziland, TZ United Republic of Tanzania, UG Uganda, ZW Zimbabwe, and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT

EA Eurasian Patent: AM Armenia, AZ Azerbaijan, BY Belarus, KG Kyrgyzstan, KZ Kazakstan, MD Republic of Moldova, RU Russian Federation, TJ Tajikistan, TM Turkmenistan, and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT

EP European Patent: AT Austria, BE Belgium, CH and LI Switzerland and Liechtenstein, CY Cyprus, DE Germany, DK Denmark, ES Spain, FI Finland, FR France, GB United Kingdom, GR Greece, IE Ireland, IT Italy, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Netherlands, PT Portugal, SE Sweden, and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT

OA OAPI Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Central African Republic, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroon, GA Gabon, GN Guinea, GW Guinea-Bissau, ML Mali, MR Mauritania, NE Niger, SN Senegal, TD Chad, TG Togo, and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line)

National Patent (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line):

<input checked="" type="checkbox"/> AE United Arab Emirates.....	<input checked="" type="checkbox"/> LR Liberia.....
<input checked="" type="checkbox"/> AL Albania.....	<input checked="" type="checkbox"/> LS Lesotho.....
<input checked="" type="checkbox"/> AM Armenia.....	<input checked="" type="checkbox"/> LT Lithuania.....
<input checked="" type="checkbox"/> AT Austria.....	<input checked="" type="checkbox"/> LU Luxembourg.....
<input checked="" type="checkbox"/> AU Australia.....	<input checked="" type="checkbox"/> LV Latvia.....
<input checked="" type="checkbox"/> AZ Azerbaijan.....	<input checked="" type="checkbox"/> MD Republic of Moldova.....
<input checked="" type="checkbox"/> BA Bosnia and Herzegovina.....	<input checked="" type="checkbox"/> MG Madagascar.....
<input checked="" type="checkbox"/> BB Barbados.....	<input checked="" type="checkbox"/> MK The former Yugoslav Republic of Macedonia.....
<input checked="" type="checkbox"/> BG Bulgaria.....	<input checked="" type="checkbox"/> MN Mongolia.....
<input checked="" type="checkbox"/> BR Brazil.....	<input checked="" type="checkbox"/> MW Malawi.....
<input checked="" type="checkbox"/> BY Belarus.....	<input checked="" type="checkbox"/> MX Mexico.....
<input checked="" type="checkbox"/> CA Canada.....	<input checked="" type="checkbox"/> NO Norway.....
<input checked="" type="checkbox"/> CH und LI Switzerland and Liechtenstein.....	<input checked="" type="checkbox"/> NZ New Zealand.....
<input checked="" type="checkbox"/> CN China.....	<input checked="" type="checkbox"/> PL Poland.....
<input checked="" type="checkbox"/> CU Cuba.....	<input checked="" type="checkbox"/> PT Portugal.....
<input checked="" type="checkbox"/> CZ Czech Republic.....	<input checked="" type="checkbox"/> RO Romania.....
<input checked="" type="checkbox"/> DE Germany.....	<input checked="" type="checkbox"/> RU Russian Federation.....
<input checked="" type="checkbox"/> DK Denmark.....	<input checked="" type="checkbox"/> SD Sudan.....
<input checked="" type="checkbox"/> EE Estonia.....	<input checked="" type="checkbox"/> SE Sweden.....
<input checked="" type="checkbox"/> ES Spain.....	<input checked="" type="checkbox"/> SG Singapore.....
<input checked="" type="checkbox"/> FI Finland.....	<input checked="" type="checkbox"/> SI Slovenia.....
<input checked="" type="checkbox"/> GB United Kingdom.....	<input checked="" type="checkbox"/> SK Slovakia.....
<input checked="" type="checkbox"/> GD Grenada.....	<input checked="" type="checkbox"/> SL Sierra Leone.....
<input checked="" type="checkbox"/> GE Georgia.....	<input checked="" type="checkbox"/> TJ Tajikistan.....
<input checked="" type="checkbox"/> GH Ghana.....	<input checked="" type="checkbox"/> TM Turkmenistan.....
<input checked="" type="checkbox"/> GM Gambia.....	<input checked="" type="checkbox"/> TR Turkey.....
<input checked="" type="checkbox"/> HR Croatia.....	<input checked="" type="checkbox"/> TT Trinidad and Tobago.....
<input checked="" type="checkbox"/> HU Hungary.....	<input checked="" type="checkbox"/> UA Ukraine.....
<input checked="" type="checkbox"/> ID Indonesia.....	<input checked="" type="checkbox"/> UG Uganda.....
<input checked="" type="checkbox"/> IL Israel.....	<input checked="" type="checkbox"/> US United States of America.....
<input checked="" type="checkbox"/> IN India.....	<input checked="" type="checkbox"/> UZ Uzbekistan.....
<input checked="" type="checkbox"/> IS Iceland.....	<input checked="" type="checkbox"/> VN Viet Nam.....
<input checked="" type="checkbox"/> JP Japan.....	<input checked="" type="checkbox"/> YU Yugoslavia.....
<input checked="" type="checkbox"/> KE Kenya.....	<input checked="" type="checkbox"/> ZA South Africa.....
<input checked="" type="checkbox"/> KG Kyrgyzstan.....	<input checked="" type="checkbox"/> ZW Zimbabwe.....
<input checked="" type="checkbox"/> KP Democratic People's Republic of Korea.....	
<input checked="" type="checkbox"/> KR Republic of Korea.....	
<input checked="" type="checkbox"/> KZ Kazakstan.....	
<input checked="" type="checkbox"/> LC Saint Lucia.....	
<input checked="" type="checkbox"/> LK Sri Lanka.....	

Check-boxes reserved for designating States (for the purposes of a national patent) which have become party to the PCT after issuance of this sheet:

CR Costa Rica.....

DM Dominica.....

TZ United Republic of Tanzania.....

MA Morocco.....

**Precautionary Designation Statement:** In addition to the designations made above, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all other designations which would be permitted under the PCT except any designation(s) indicated in the Supplemental Box as being excluded from the scope of this statement. The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit. (Confirmation of a designation consists of the filing of a notice specifying that designation and the payment of the designation and confirmation fees. Confirmation must reach the receiving Office within the 15-month time limit.)

## Box N . VI PRIORITY CLAIM

 Further priority claims are indicated in the Supplemental Box

Filing Date of earlier application (day/month/year)	Number of earlier application	Where earlier application is:		
		national application: country	regional application: regional Office	international application: receiving Office
item (1) <b>09 October 1998 (09.10.98)</b>	<b>98811006.0</b>		EP	
item (2)				
item (3)				

The receiving Office is requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) (only if the earlier application was filed with the Office which for the purposes of the present international application is the receiving Office) identified above as item(s):

\* Where the earlier application is an ARIPO application, it is mandatory to indicate in the Supplemental Box at least one country party to the Paris Convention for the Protection of Industrial Property for which that earlier application was filed (Rule 4.10(b)(ii). See Supplemental Box.

## Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

Choice of International Searching Authority (ISA)  
(If two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used):

ISA/

Request to use results of earlier search; reference to that search (if an earlier search has been carried out by or requested from the International Searching Authority):

Date (day/month/year) Number Country (or regional Office)  
**11/03/99** **98 81 1006** **EP**

## Box No. VIII CHECK LIST; LANGUAGE OF FILING

This international application contains the following number of sheets:

request : 4  
description (excluding sequence listing part) : 24  
claims : 4  
abstract : 1  
drawings : —  
sequence listing part of description : —  
Total number of sheets : 33

This international application is accompanied by the item(s) marked below:

1.  fee calculation sheet
2.  separate signed power of attorney
3.  copy of general power of attorney; reference number, if any:
4.  statement explaining lack of signature
5.  priority document(s) identified in Box No VI as item(s): (1)
6.  translation of international application into (language):
7.  separate indications concerning deposited microorganism or other biological material
8.  nucleotide and/or amino acid sequence listing in computer readable form
9.  other (specify):

Figure of the drawings which should accompany the abstract: —

Language of filing of the international application: **German**

## Box No. IX SIGNATURE OF APPLICANT OR AGENT

Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request)

**Ciba Specialty Chemicals Holding Inc.**

(signature)

**Nicole Kerker**

Patent Administrator

**28.09.1999**

For receiving Office use only

1. Date of actual receipt of the purported international application:	<b>(02.10.99)</b>	02 OCT 1999	2. Drawings: <input type="checkbox"/> received <input type="checkbox"/> not received:
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:			
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):			
5. International Searching Authority specified by the applicant:	ISA/	6. <input type="checkbox"/> Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

For International Bureau use only

Date of receipt of the record copy by the International Bureau:

VERTRAG ÜBER <b>INTERNATIONALE ZUSA GEBIET DES PATENTWESENS</b>		ENARBEIT AUF DEM PCT
		REC'D 09 NOV 2000
		1.100 PCT

## INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts HM/2-21848/A	<b>WEITERES VORGEHEN</b>		siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/07313	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 02/10/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 09/10/1998	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A01N31/08			
Anmelder CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC. et al.			

<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragt Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüch n und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor di ser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.</p>
--

<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts</li> <li>II <input type="checkbox"/> Priorität</li> <li>III <input checked="" type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</li> <li>IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</li> <li>V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderliche Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</li> <li>VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen</li> <li>VII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</li> <li>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</li> </ul>
--

Datum der Einreichung des Antrags 20/03/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 07.11.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde: Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Romano-Götsch, R Tel. Nr. +49 89 2399 8874



## **INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/07313

## **I. Grundlage des Berichts**

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.):

**Beschreibung, Seiten:**

## 1-24 ursprüngliche Fassung

### **Patentansprüche, Nr.:**

## 1-17 ursprüngliche Fassung

**2. Hinsichtlich der Sprache:** Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen Behörde in der Sprache: , zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 42.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, dass das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, dass die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung, S. ....
- Ansprüche, Nr.: .....
- Zeichnungen, Blatt: .....

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/07313

5.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

die gesamte internationale Anmeldung.  
 Ansprüche Nr. 15-17.

**Begründung:**

Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

Für die obengenannten Ansprüche Nr. 15-17 wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.  
 Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 135(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärung in zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/07313

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	2, 7
	Nein: Ansprüche	1, 3-6, 8-14
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	2, 7
	Nein: Ansprüche	1, 3-6, 8-14
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-14
	Nein: Ansprüche	

**2. Unterlagen und Erklärungen  
siehe Beiblatt**

**VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
**siehe Beiblatt**

**VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:  
**siehe Beiblatt**

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: Chem. Abstr., vol. 128, no. 13, (1998); abstract no. 158748 & JP-A-10 045566
- D2: Chem. Abstr., vol. 128, no. 7, (1998); abstract no. 79811 & JP-A-09 328410
- D3: Chem. Abstr., vol. 108, no. 3, (1988); abstract no. 17670, & Giesbrecht et al., *Acta Amazonica*, Bd. 15, Nr. 3-5, 1985, Seiten 321-325
- D4: WO-A-95 03695
- D5: FR-A-2 020 995

III. Da der Internationale Recherchenbericht auf die Ansprüche 1-14 beschränkt ist, wird sich die Internationale Prüfungsbehörde (IPB) nur bezüglich Ansprüche 1-14 äußern.

V. Die vorliegende Anmeldung scheint die Erfordernisse der Artikel 33(2) und (3) PCT nicht zu erfüllen, weil der Gegenstand der Ansprüche 1, 3-6, 8, 12-14 weder neu weder erfinderisch zu sein scheint.

i. Die Dokumente D1 und D2 offenbaren die Verwendung von 3,4',5-trihydroxystilbene (Resveratrol) als Antimikrobikum zur Behandlung von Haut für 'body cleansers' (D1), in kosmetischen Zusammensetzungen (D2) oder als Zutaten in Desinfektionsmittel. Daraus folgt, daß der Gegenstand der Ansprüche 1, 3-5, 8-9, 12-14 nicht neu gegenüber D1, D2 und D3 ist.

Dokument D4 beschreibt die Wirkung von trans-3,5-dihydroxy-4-R-stilbene, wobei R eine Alkylkette mit 1 bis 6 Kohlenstoffatome (siehe A. 29), als Fungizide (siehe Beispiel 9 S.30 und Table 3, S.32) in fungizide Zusammensetzungen (siehe S. 18-19). Daraus folgt, daß der Gegenstand der Ansprüche 1, 3-4, 8-9, 12, 14 nicht neu gegenüber D4 ist.

Dokument D5 beschreibt die Verwendung von Dihydroxystilebenverbindungen (siehe S. 1 Zeilen 27-35) zur Bekämpfung von Mikroorganismen, die neuheitsschädlich ist für den Gegenstand der Ansprüche 1, 3-6, 13.

ii. Die Aufgabe der vorliegenden Anmeldung ist eine alternative Verwendung für bereits bekannten Hydroxystilebenverbindungen vorzuliegen.

Da die Dokumente D1-D5 zu der gleichen Aufgabe die gleiche Lösung offenbaren wie gemäß Anmeldung und die gleichen Vorteile wie gemäß Anmeldung anbietet, ist eine derartige Lösung als nicht erfinderisch zu betrachten. Als Schlußfolge wird der Gegenstand der Ansprüche 1, 3-6, 8-9, 12-14 als nicht erfinderisch betrachtet. Weiterhin ist die Verwendung der Verbindung der Formel (I) zur Behandlung von textilen Fasermaterialien laut Ansprüche 10-11 durch D1-D5 nahegelegt.

iii. Da keines der Dokumente D1-D5 auf die Verwendung der Hydroxystilbene Verbindungen gemäß Anspruch 2 und Anspruch 7 weder offenbart oder hinweist, scheint der Gegenstand der Ansprüche 2 und 7 neu und erforderlich zu sein.

**VII-VIII.**

Bei Eintritt in der Europäischen Regionalen Phase kann die Anmelderin die folgenden formellen Einwände erheben.

- i. Da die unabhängigen Ansprüche 8, 10, 12-14 sich auf Formel (I) beziehen, enthalten solche Ansprüche Bezugnahmen auf die Beschreibung. Gemäß Regel 6.2(a) PCT dürfen Ansprüche nur dann Bezugnahmen enthalten, wenn dies unbedingt erforderlich ist, was hier nicht der Fall ist (vgl. die Richtlinien, C-III, 4.10).
- ii. Um die Erfordernisse der Regel 5.1(a) PCT zu erfüllen, sollte die Anmelderin die Dokumente D1-D5 in der Beschreibung nennen und deren Gegenstand kurz umreissen.

091806844  
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

9

Applicant's or agent's file reference HM/2-21848/A	FOR FURTHER ACTION	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/EP99/07313	International filing date (day/month/year) 02 October 1999 (02.10.99)	Priority date (day/month/year) 09 October 1998 (09.10.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A01N 31/08		
Applicant CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC.	RECEIVED JUL 10 2001 TC 1700	

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>6</u> sheets, including this cover sheet.
<input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of _____ sheets.
3. This report contains indications relating to the following items:  I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 20 March 2000 (20.03.00)	Date of completion of this report 07 November 2000 (07.11.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

**PCT/EP99/07313****I. Basis of the report**

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

 the international application as originally filed. the description, pages 1-24, as originally filed,

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the claims, Nos. 1-17, as originally filed,

Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,

Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,

Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,

Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_, as originally filed,

sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,

sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,

sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

 the description, pages \_\_\_\_\_ the claims, Nos. \_\_\_\_\_ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3.  This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.

PCT/EP99/07313

**III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

 the entire international application. claims Nos. 15-17

because:

 the said international application, or the said claims Nos. \_\_\_\_\_ relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify): the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify): the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed. no international search report has been established for said claims Nos. 15-17

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.  
PCT/EP 99/07313

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Box III

Since the international search report is restricted to Claims 1-14, the International Preliminary Examining Authority (IPEA) has expressed an opinion only with respect to Claims 1-14.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 99/07313

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	2, 7	YES
	Claims	1, 3-6, 8-14	NO
Inventive step (IS)	Claims	2, 7	YES
	Claims	1, 3-6, 8-14	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-14	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

Reference is made to the following documents:

D1: Chem. Abstr., Vol. 128, No. 13, (1998); abstract No. 158748 & JP-A-10 045 566

D2: Chem. Abstr., Vol. 128, No. 7, (1998); abstract No. 79811 & JP-A-09 328 410

D3: Chem. Abstr., Vol. 108, No. 3, (1988); abstract No. 17670, & Giesbrecht et al., *Acta Amazonica*, Vol. 15, Nos. 3-5, 1985, pages 321-325

D4: WO-A-95/03695 - *same as US patent*

D5: FR-A-2 020 995. 1

The present application does not appear to meet the requirements of PCT Article 33(2) and (3) since the subject matter of Claims 1, 3-6, 8 and 12-14 appears to be neither novel nor inventive.

i. Documents D1 and D2 disclose the use of 3,4',5-trihydroxystilbenes (resveratrol) as an antimicrobial agent for the treatment of skin for use in "body cleansers" (D1), cosmetic compositions (D2) or as additives in disinfectants. Consequently, the subject matter of Claims 1, 3-5, 8-9 and 12-14 is not novel over D1, D2 and D3.

Document D4 describes the effect of trans-3,5-dihydroxy-4-R-stilbenes, in which R is an alkyl chain with 1 to 6 carbon atoms (see Claim 29), as a fungicide (see Example 9, page 30 and Table 3, page 32) in fungicidal compositions (see pages 18-19). Consequently, the subject matter of Claims 1, 3-4, 8-9, 12 and 14 is not novel over D4.

Document D5 describes the use of dihydroxystilbene compounds - see page 1, lines 27-35 - for combating microorganisms, which is prejudicial to the novelty of the subject matter of Claims 1, 3-6 and 13.

- ii. The problem addressed by the present application is to provide an alternative use for the hydroxystilbene compounds which are already known. Since documents D1-D5 disclose the same solution to the same problem as per the application and since those documents offer the same advantages as per the application, a solution of this type is not to be regarded as inventive. Consequently, the subject matter of Claims 1, 3-6, 8-9 and 12-14 is not considered to be inventive. Moreover, the use of the compound of formula (I) for treating textile fibrous materials according to Claims 10-11 has been suggested by D1-D5.
  
- iii. Since none of documents D1-D5 either discloses or suggests the use of hydroxystilbene compounds as per Claims 2 and 7, the subject matter of those claims appears to be novel and inventive.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.  
PCT/EP 99/07313

**Supplemental Box**

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: Boxes VII and VIII

Upon entry in the European regional phase, the applicant should remove the following formal objections.

- i. Since independent Claims 8, 10 and 12-14 relate to formula (I), those claims contain references to the description. Pursuant to the requirements of PCT Rule 6.2(a), claims may only contain references where absolutely necessary, which is not the case in this instance - see PCT Guidelines, Ch. III, 4.10.
- ii. Pursuant to the requirements of PCT Rule 5.1(a), the applicant should indicate documents D1-D5 and briefly outline their subject matter in the description.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.  
PCT/EP 99/07313

**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

See Supplemental Sheet.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

International application No.  
PCT/EP 99/07313

**VIII. Certain observations on the international application**

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

See Supplemental Sheet.

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

**PCT**

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

(Artikel 18 sowie Reg. In 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>AM/2-21848/A</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 99/07313</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>02/10/1999</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>09/10/1998</b>
Anmelder <b>CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC. et al.</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 5 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2.  **Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).

3.  **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).

**4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung**

wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**5. Hinsichtlich der Zusammenfassung**

wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

**6. Folgende Abbildung der Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. ---

wie vom Anmelder vorgeschlagen

weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

keine der Abb.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 99/07313

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht rechbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
  
2.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
  
3.  Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle rechbarbaren Ansprüche.
  
2.  Da für alle rechbarbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
  
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
  
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  
1-14

### Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

1. Ansprüche: 1-14

Verwendung von Hydroxystilbenverbindungen der Formel (1) zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen

2. Anspruch : 15

Verfahren zur Herstellung der Verbindung der Formel (1) unter Verwendung eines Tritylharzes

3. Ansprüche: 16-17

Verbindung der Formel (3)

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07313

A. Klassifizierung des Anmeldungsgegenstandes  
IPK 7 A01N31/08 A7K7/48 A61K7/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A01N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>a</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 128, no. 13, 1998 Columbus, Ohio, US; abstract no. 158748, ASHITA, TSUTOMU: "Body cleansers containing Yucca extracts and their manufacture" XP002096223 Zusammenfassung &amp; JP 10 045566 A</p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">- / --</p>	1-5,8,9, 14

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- <sup>b</sup> Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- \*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- \*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*&\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

2. Dezember 1999

03.03.2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fort, M

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07313

C(Fortsetzung) ALS WESENTLICH  
RELEVANTE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 128, no. 7, 1998 Columbus, Ohio, US; " abstract no. 79811, ASHIDA ,TSUTOMU: "Cosmetics containing Yucca extracts and their manufacture" XP002096224 Zusammenfassung & JP 09 328410 A ---	1-5,8,9, 14
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 108, no. 3, 1988 Columbus, Ohio, US; abstract no. 17670, GIESBRECHT ET AL.: "Antibacteria and antifungal activity of Gnetum compounds" XP002096225 Zusammenfassung & ACTA AMAZONICA, Bd. 15, Nr. 3-5, 1985, Seiten 321-325, ---	1-5,8-13
X	WO 95 03695 A (AGRO-BIOTECH CORPORATION) 9. Februar 1995 (1995-02-09) Ansprüche 29-33 Beispiel 9 Seite 1, Zeile 6 -Seite 2, Zeile 7 ---	1-4,8, 10-14
X	FR 2 020 995 A (ARIZONA CHEMICAL COMPANY) 17. Juli 1970 (1970-07-17) Seite 1, Zeile 10 -Seite 2, Zeile 34 -----	1-6,11

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/07313

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
JP 10045566	A	17-02-1998	KEINE		
JP 9328410	A	22-12-1997	KEINE		
WO 9503695	A	09-02-1995	AU 7513994 A	28-02-1995	
FR 2020995	A	17-07-1970	BE 740423 A DE 1952451 A GB 1248674 A NL 6915378 A US 3577230 A	17-04-1970 30-04-1970 06-10-1971 21-04-1970 04-05-1971	

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

I, SALLY LESLEY HEDLEY, B.A., M.I.L., M.I.T.I., declare

1. That I am a citizen of the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, residing at 29 Parkholme Road, London E8 3AG.
2. That I am well acquainted with the German and English languages.
3. That the attached is a true translation into the English language of the Request and Specification as originally filed of International Patent Application No. PCT/EP99/07313, save that the English version of the title has been taken from the cover page of the corresponding International Publication No. WO 00/21368.
4. That all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements are made with the knowledge that wilful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such wilful false statements may jeopardise the validity of the patent application in the United States of America or any patent issuing thereon.

DECLARED THIS 14<sup>th</sup> DAY OF MARCH 2001

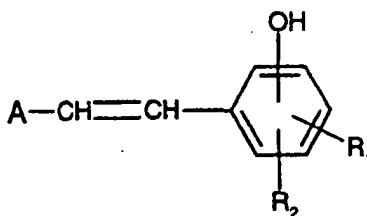


SALLY HEDLEY

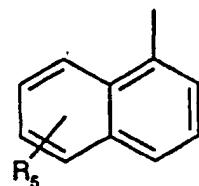
(51) Internationale Patentklassifikation <sup>7</sup> :  A01N 31/08, A61K 7/48, 7/06		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/21368  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. April 2000 (20.04.00)
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/07313</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 2. Oktober 1999 (02.10.99)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 98811006.0 9. Oktober 1998 (09.10.98) EP</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC. [CH/CH]; Klybeckstrasse 141, CH-4057 Basel (CH).</p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HÖLZL, Werner [DE/FR]; 4, rue de l'Argent, F-68440 Eschentzwiller (FR). OCHS, Dietmar [DE/DE]; Webergasse 11g, D-79650 Schopfheim (DE). HAAP, Wolfgang [DE/DE]; Kirchplatz 12, D-79639 Grenzach-Wyhlen (DE). PUCHTLER, Karin [DE/DE]; Dorfstrasse 8, D-79592 Fischingen (DE). SCHNYDER, Marcel [CH/CH]; Schulstrasse 11/4, CH-4127 Birsfelden (CH).</p> <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: CIBA SPECIALTY CHEMICALS HOLDING INC.; Patentabteilung, Klybeckstrasse 141, CH-4057 Basel (CH).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</p>	

(54) Title: HYDROXYSTILBENE COMPOUNDS USED AS MICROBICIDAL ACTIVE SUBSTANCES

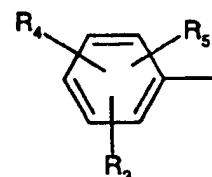
(54) Bezeichnung: HYDROXYSTILBENVERBINDUNGEN ALS MIKROBIZIDE WIRKSUBSTANZEN



(1)



(1a)



(1b)

## (57) Abstract

The invention relates to the use of hydroxystilbene compounds of formula (1), wherein A means a radical of formula (1a) or a radical of formula (1b) and R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> and R<sub>5</sub>, independently of each other, mean hydrogen, halogen, hydroxy, C<sub>1</sub>—C<sub>16</sub>-alkyl, C<sub>1</sub>—C<sub>16</sub>-alkoxy, phenyl; C<sub>1</sub>—C<sub>3</sub>-phenylalkyl; C<sub>6</sub>—C<sub>10</sub>-aryloxy, amino, mono-C<sub>1</sub>—C<sub>5</sub>-alkylamino, Di-C<sub>1</sub>—C<sub>5</sub>-alkylamino, or —NO<sub>2</sub>; as microbicidal active substances. These compounds have a marked effect on pathogenic Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as on yeasts and moulds. For this reason, they are suitable for antimicrobial treatments, especially for preserving and disinfecting surfaces.

BEST AVAILABLE COPY

(57) Zusammenfassung

Beschrieben wird die Verwendung von Hydroxystilbenverbindungen der Formel (1), worin A einen Rest der Formel (1a); oder einen Rest der Formel (1b); und R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, C<sub>1</sub>–C<sub>16</sub>–Alkyl, C<sub>1</sub>–C<sub>16</sub>–Alkoxy, Phenyl; C<sub>1</sub>–C<sub>3</sub>–Phenylalkyl; C<sub>6</sub>–C<sub>10</sub>–Aryloxy, Amino, Mono–C<sub>1</sub>–C<sub>5</sub>–Alkylamino, Di–C<sub>1</sub>–C<sub>5</sub>–Alkylamino, oder –NO<sub>2</sub>; bedeuten, als mikrobizide Wirksubstanzen. Die Verbindungen zeigen eine ausgeprägte Wirkung gegen pathogene grampositive und gramnegative Bakterien, ausserdem gegen Hefen und Schimmelpilze. Sie eignen sich daher zur antimikrobiellen Behandlung, insbesondere Konservierung und Desinfektion von Oberflächen.

**LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

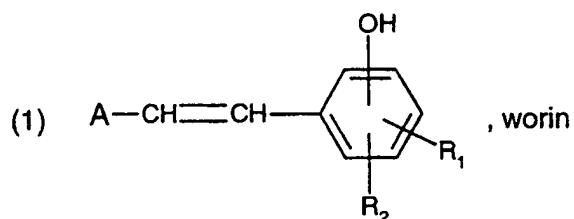
AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

**BEST AVAILABLE COPY**

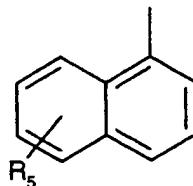
Hydroxystilbenverbindungen als mikrobizide Wirksubstanzen

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Hydroxystilbenverbindungen zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen.

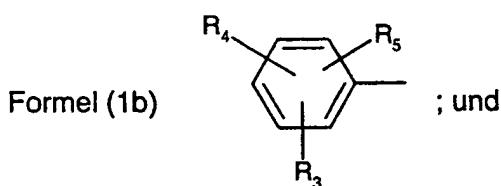
Die erfindungsgemäss eingesetzten Hydroxystilbenverbindungen entsprechen der Formel



A einen Rest der Formel (1a)



; oder einen Rest der



R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub>, unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkoxy, Phenyl; C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Phenylalkyl; C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryloxy, Amino, Mono-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylamino, Di-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylamino, oder -NO<sub>2</sub>;  
bedeuten.

C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl sind geradkettige oder verzweigte Alkylreste wie z.B. Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sek. Butyl, tert. Butyl, Amyl, Isoamyl oder tert. Amyl, Heptyl, Octyl, Isooctyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, Dodecyl, Tetradecyl, Pentadecyl oder Hexadecyl.

C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkoxy bedeutet z.B. Methoxy, Ethoxy, n-Propoxy, Isopropoxy, n-Butoxy, sek. Butoxy, tert. Butoxy, Amyloxy, Isoamyloxy oder tert. Amyloxy, Hexyloxy, Heptyloxy, Octyloxy, Isooctyloxy, Nonyloxy, Decyloxy, Undecyloxy, Dodecyloxy, Tetradecyloxy, Pentadecyloxy oder Hexadecyloxy.

BEST AVAILABLE COPY

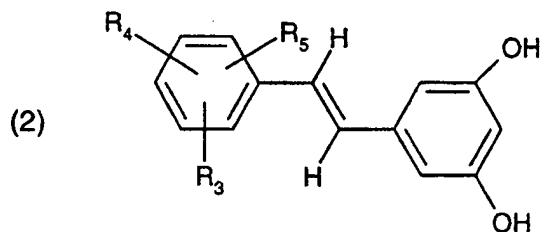
$C_6-C_{10}$ -Aryloxy bedeutet Phenoxy oder Naphthoxy.

Halogen bedeutet Fluor, Chlor, Brom oder Iod.

Die erfindungsgemäss verwendeten Hydroxystilbene können als E- oder Z-Isomere vorliegen. Vorzugsweise liegen sie als E-Isomere vor.

Interessante Verbindungen, die erfindungsgemäss verwendet werden, sind Dihydroxystilbene, d.h. Verbindungen der Formel (1), worin  $R_1$  und  $R_2$  Hydroxy bedeuten.

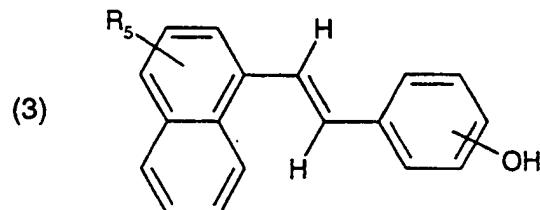
Ganz besonders bevorzugt werden Verbindungen der Formel



eingesetzt, worin

$R_3$ ,  $R_4$  und  $R_5$  die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben, und ganz besonders solche Verbindungen der Formel (2), worin  $R_3$ ,  $R_4$  und  $R_5$  Wasserstoff bedeuten.

Weiterhin sind Verbindungen der Formel



bevorzugt, worin

$R_5$  die in Formel (1) angegebene Bedeutung hat und insbesondere Wasserstoff; bedeutet.

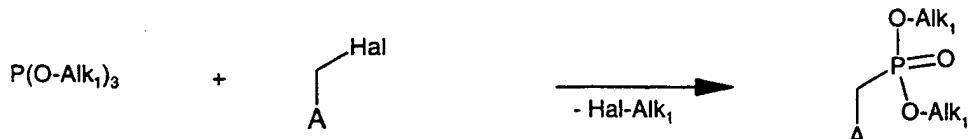
Die Verbindungen der Formel (3) sind neu und stellen einen weiteren Erfindungsgegenstand dar.

Die Herstellung der Verbindungen der Formel (1) erfolgt nach an sich bekannten Verfahren durch Umsetzung eines Alkylphosphits, wie z.B. Triethylphosphit mit einem Benzylhalogenid, vorzugsweise Benzylbromid. Man erhält die Phosphonatzwischenstufe (1. Stufe).

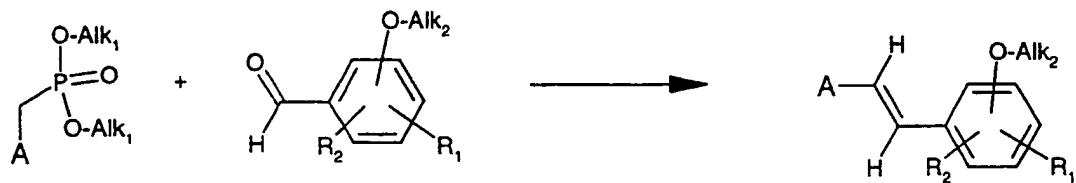
Anschliessend setzt man die Phosphonatzwischenstufe mit einem Alkoxybenzaldehyd um (2. Stufe). Die anschliessende Dealkylierung (3. Stufe) erfolgt nach üblichen Methoden.

Der gesamte Reaktionsablauf lässt sich folgendermassen darstellen:

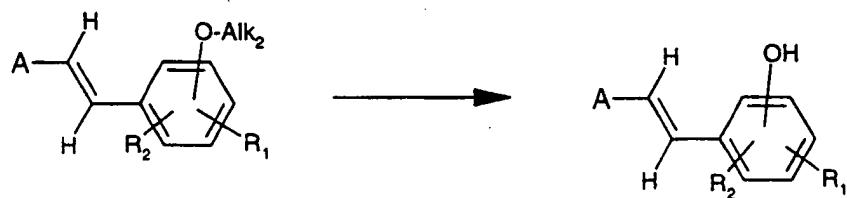
1. Stufe:



2. Stufe:



3. Stufe:

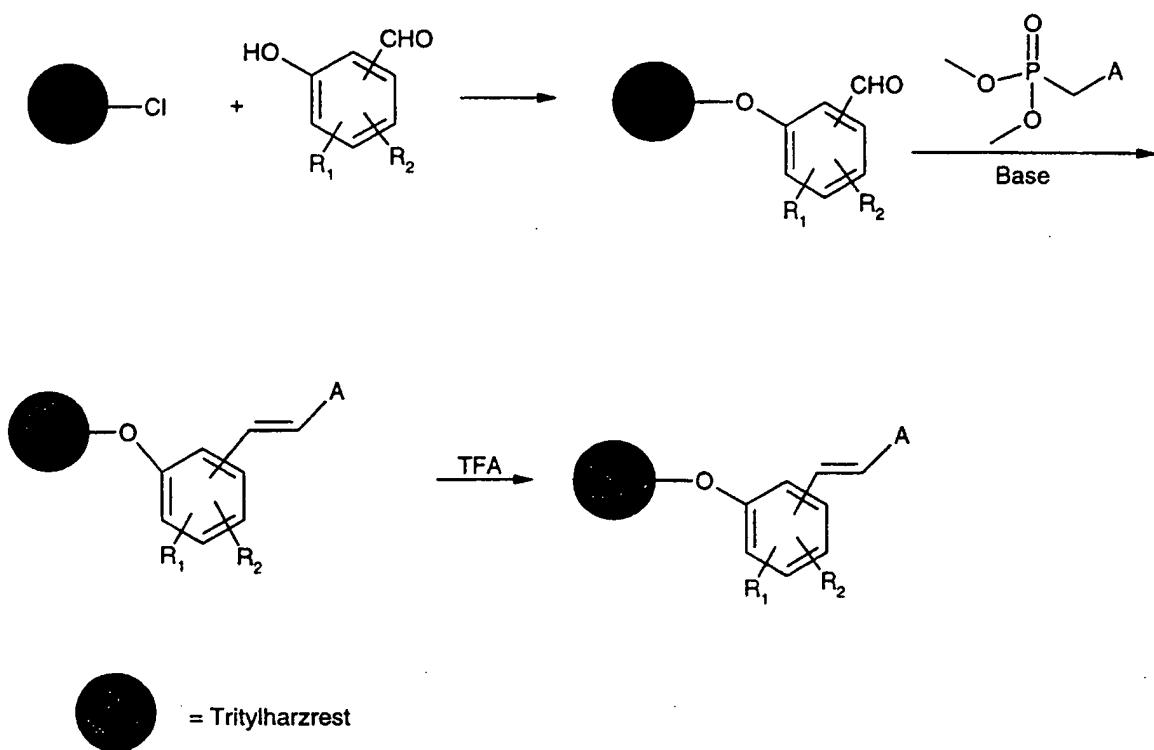


Nähere Einzelheiten für diese Reaktion sind der Can. J. Chem. 48, 1554 (1970) zu entnehmen.

In einer weiteren Variante lassen sich die erfindungsgemässen Hydroxystilbenverbindungen in einer Festphasensynthese unter Verwendung eines Tritylharzes herstellen. Die Herstellung erfolgt nach folgendem Schema:

**BEST AVAILABLE COPY**

- 4 -



R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> und A haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

Die Synthesemethode basiert auf der Literaturvorschrift von R. Willard et al., Chemistry & Biology, 2, 1995, 45-51. Der Unterschied des erfindungsgemässen Herstellungsverfahrens besteht in der Verwendung des Tritylharzes und der unterschiedlichen Methode zur Beladung des Harzes.

Nähere Einzelheiten über das erfindungsgemässen Herstellungsverfahren sind den entsprechenden Beispielen zu entnehmen.

Die erfindungsgemäss eingesetzten Hydroxystilbenverbindungen zeigen ausgeprägte antimikrobielle Wirkung, insbesondere gegen pathogene grampositive und gramnegative Bakterien sowie gegen Bakterien der Hautflora, wie z.B. *Corynebacterium xerosis* (Bakterien, die Körpergeruch verursachen), ausserdem gegen Hefen und Schimmelpilze. Sie eignen sich daher insbesondere zur Desinfektion der Haut und Schleimhäute sowie Hautanhangsgebilden (Haare), ganz besonders zur Hände- und Wunddesinfektion.

Sie sind daher geeignet als antimikrobielle Wirksubstanzen und Konservierungsmittel in Körperpflegemitteln, wie z.B. Shampoos, Badezusätzen, Haarpflegemitteln, flüssigen und

BEST AVAILABLE COPY

festen Seifen (auf Basis synthetischer Tenside und Salze von gesättigten und/oder ungesättigten Fettsäuren), Lotionen und Cremes, Deodorantien, anderen wässrigen oder alkoholischen Lösungen, z.B. Reinigungslösungen für die Haut, feuchten Reinigungstüchern, Ölen oder Pudern.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet daher ein Körperpflegemittel, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel (1) sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

Das erfindungsgemäße Körperpflegemittel enthält 0,01 bis 15, vorzugsweise 0,1 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Hydroxystilbenverbindung der Formel (1) und kosmetisch verträgliche Hilfsstoffe.

Je nachdem, in welcher Form das Körperpflegemittel vorliegt, weist es neben der Stilbenverbindung der Formel (1) noch weitere Bestandteile auf, wie z.B. Sequestermittel, Farbstoffe, Parfümöl, Verdickungs- bzw. Festigungsmittel (Konsistenzregler), Emollients, UV-Absorber, Hautschutzmittel, Antioxidantien, die mechanischen Eigenschaften verbessende Additive wie Dicarbonsäuren und/oder Al-, Zn-, Ca-, Mg-Salze von C<sub>14</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren und gegebenenfalls Konservierungsmittel.

Das erfindungsgemäße Körperpflegemittel kann als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als alkoholische oder alkoholhaltige Formulierung, als vesikulare Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hilfsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z.B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikon-Öl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Erfindungsgemäße kosmetische Formulierungen beinhalten verschiedene kosmetische Mittel. Insbesondere kommen z.B. die folgenden Mittel in Betracht:

- Mittel zur Hautpflege, wie z.B. Hautwasch- und Reinigungsmittel in Form von stückförmigen oder flüssigen Seifen, Syndets oder Waschpasten;
- Badepräparate, wie z.B. flüssige (Schaumbäder, Milche, Duschpräparate) oder feste Badepräparate, wie z.B. Badetabletten und Badesalze;
- Hautpflegemittel, wie z.B. Hautemulsionen, Mehrfachemulsionen oder Hautöle;
- Dekorative Körperpflegemittel, wie z.B. Gesichts-Make-Ups in Form von Tages- oder Pudercremes, Gesichtspuder (lose und gepresst), Rouge oder Creme-Make-Ups, Augenpflegemittel, wie z.B. Lidschattenpräparate, Wimperntusche, Eyeliner, Augencremes oder Eye-Fix-Cremes; Lippenpflegemittel, wie z.B. Lippenstift, Lip Gloss, Lippenkonturstift, Nagelpflegemittel, wie Nagellack, Nagellackentferner, Nagelhärter, oder Nagelhautentferner;
- Intimpflegemittel, wie z.B. Intim-Waschlotionen oder Intimsprays;
- Fusspflegemittel, wie z.B. Fussbäder, Fusspuder, Fusscremes bzw. Fussbalsame, spezielle Deomittel und Antitranspirantien oder hornhautbeseitigende Mittel;
- Lichtschutzmittel, wie Sonnenmilche, -lotionen, -cremes, -öle, Sun-blockers oder Tropicals, Vorbräunungspräparate oder After-sun-Präparate;
- Hautbräunungsmittel, wie z.B. Selbstbräunungscremes;
- Depigmentierungsmittel, wie z.B. Präparate zur Hautbleichung oder Mittel zur Hautaufhellung;
- Insektenabweisende Mittel ("Repellents"), wie z.B. Insektenöle, -lotionen, -sprays, oder -stifte;
- Deodorantien, wie Deosprays, Pumpsprays, Deo gele, -stifte oder -roller;
- Antitranspirantien, wie z.B. Antitranspirantstifte, -cremes oder -roller;
- Mittel zur Reinigung und Pflege von unreiner Haut, wie z.B. Syndets (fest oder flüssig), Peeling- oder Scrubb-Präparate oder Peeling-Masken;
- Haarentfernungsmittel in chemischer Form (Depilation), wie z.B. Haarentfernungs pulver, flüssige Enthaarungsmittel, cremige oder pastöse Enthaarungsmittel, Enthaarungsmittel in Gelform oder Aerosolschäume;
- Rasiermittel, wie z.B. Rasierseife, schäumende Rasiercremes, nichtschäumende Rasiercremes, -schäume, -gele, Preshave-Präparate für die Trockenrasur, Aftershaves oder Aftershave-Lotionen;
- Duftmittel, wie z.B. Duftwässer (Eau de Cologne, Eau de Toilette, Eau de Parfum, Parfum de Toilette, Parfüm), Parfümöle oder Parfümcremes;

- Mittel zur Zahn-, Zahnersatz- und Mundpflege, wie z.B. Zahncremes, Gel-Zahncremes, Zahnpulver, Mundwasserkonzentrate, Anti-Plaque-Mundspülungen, Prothesenreiniger oder Prothesenhaftmittel;
- Kosmetische Mittel zur Haarbehandlung, wie z.B. Haarwaschmittel in Form von Schampoos, Haarkonditioniermittel, Haarpflegemittel, wie z.B. Vorbehandlungsmittel, Haarwasser, Frisiercremes, Frisiergele, Pomaden, Haarspülungen, Kurpackungen, Intensivhaarkuren, Mittel zur Haarverformung, wie z.B. Wellmittel zur Herstellung von Dauerwellen (Heisswelle, Mildwelle, Kaltwelle), Haarglättungspräparate, flüssige Haarfestiger, Haarschäume, Haarsprays, Blondiermittel, wie z.B. Wasserstoffperoxidlösungen, aufhellende Schampoos, Blondiercremes, Blondierpulver, Blondierbreie oder -öle, temporäre, semitemporäre oder permanente Haarfärbemittel, Präparate mit selbstoxidierenden Farbstoffen, oder natürliche Haarfärbemittel, wie Henna oder Kamille.

Eine antimikrobielle Seife hat z.B. folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (1)

0,3 bis 1 Gew.-% Titandioxid,

1 bis 10 Gew.-% Stearinsäure

ad 100% Seifengrundlage, wie z.B. die Natriumsalze der Talgfett- und Kokosfettsäure oder Glycerine.

Ein Schampoo hat z.B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (1),

12,0 Gew.-% Natrium-Laureth-2-sulfat,

4,0 Gew.-% Cocamidopropylbетain,

3,0 Gew.-% NaCl und

Wasser ad 100%.

Ein Deodorant hat z.B. die folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 Gew.-% der Verbindung der Formel (1),

60 Gew.-% Ethanol,

0,3 Gew.-% Parfümöl, und

Wasser ad 100 %.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet eine orale Zusammensetzung, enthaltend 0,01 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Verbindung der Formel (1) und oral verträgliche Hilfsstoffe.

Beispiel für eine orale Zusammensetzung:

10 Gew.-% Sorbitol,  
10 Gew.-% Glycerin,  
15 Gew.-% Ethanol,  
15 Gew.-% Propylenglykol,  
0,5 Gew.-% Natriumlaurylsulfat,  
0,25 Gew.-% Natriummethylcocyltaurat,  
0,25 Gew.-% Polyoxypropylen/Polyoxyethylen-Blockcopolymer,  
0,10 Gew.-% Pfefferminzgeschmacksstoff,  
0,1 bis 0,5 Gew.-% einer Verbindung der Formel (1), und  
48,6 Gew.-% Wasser.

Die erfindungsgemäße orale Zusammensetzung kann z.B. in Form eines Gels, einer Paste, einer Creme oder einer wässrigen Zubereitung (Mundwasser) vorliegen.

Weiterhin kann die erfindungsgemäße orale Zusammensetzung Verbindungen enthalten, die Fluoridionen freisetzen, die gegen die Bildung von Karies wirksam sind, z.B. anorganische Fluoridsalze, wie z.B. Natrium-, Kalium-, Ammonium- oder Calciumfluorid oder organische Fluoridsalze, wie z.B. Aminfluoride, die unter dem Handelsnamen Olafluor bekannt sind.

Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäß verwendeten Stilbenverbindungen der Formel (1) für die Behandlung von textilen Fasermaterialien. Es handelt sich dabei um ungefärbte und gefärbte oder bedruckte Fasermaterialien z.B. aus Seide, Wolle, Polyamid oder Polyurethanen, und insbesondere cellulosehaltige Fasermaterialien aller Art. Solche Fasermaterialien sind beispielsweise natürliche Cellulosefasern, wie Baumwolle, Leinen, Jute und Hanf, sowie Zellstoff und regenerierte Cellulose. Bevorzugte geeignete textile Fasermaterialien sind aus Baumwolle.

Weiterhin finden die Stilbenverbindungen der Formel (1) Verwendung in Wasch- und Reinigungsformulierungen, wie z.B. in Flüssig- und Pulverwaschmitteln oder Weichspülern.

Die erfindungsgemäss eingesetzten Stilbenverbindungen eignen sich auch zur Behandlung, insbesondere zur antimikrobiellen Ausrüstung oder Konservierung von Kunststoffen, wie z.B. Polyethylen, Polypropylen, Polyurethan, Polyester, Polyamid, Polycarbonat, Latex etc.. Einsatzbereiche dafür sind z.B. Fußbodenbeläge, Kunststoffbeschichtungen, Kunststoffbehälter- und Verpackungsmaterialien; Küchen- und Badezimmer-Utensilien (z.B. Bürsten, Duschvorhänge; Schwämme, Badezimmermatten), Latex, Filtermaterialien (Luft- und Wasserfilter), Kunststoffartikel, die im medizinischen Bereich eingesetzt werden, wie z.B. Verbandmaterialien, Spritzen, Katheter etc., sog. "medical devices", Handschuhe und Matratzen.

Auch Papier, wie z.B. Hygienepapiere können mit den erfindungsgemässen Stilbenverbindungen antimikrobiell ausgerüstet werden.

Weiterhin können Nonwovens, wie z.B. Windeln, Damenbinden, Dameneinlagen, Tücher für den Hygiene- und Haushaltsbereich erfindungsgemäss antimikrobiell ausgerüstet werden.

Die Stilbenverbindungen können insbesondere auch in Haushalts- und Allzweckreinigern zur Reinigung und Desinfektion von harten Oberflächen eingesetzt werden.

Ein Reinigungsmittel hat z.B. folgende Zusammensetzung:

0,01 bis 5 % der Verbindung der Formel (1)

3,0 % Octylalkohol 4EO

1,3 % Fettalkohol C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>-Polyglucosid

3,0 % Isopropanol

ad 100 % Wasser.

Neben der Konservierung von Kosmetik- und Haushaltsprodukten ist auch die Konservierung und antimikrobielle Ausrüstung von technischen Produkten möglich wie Papierbehandlungsfolien, Druckverdickern aus Stärke oder Celluloseabkömmlingen, Lacken und Anstrichfarben.

BEST AVAILABLE COPY

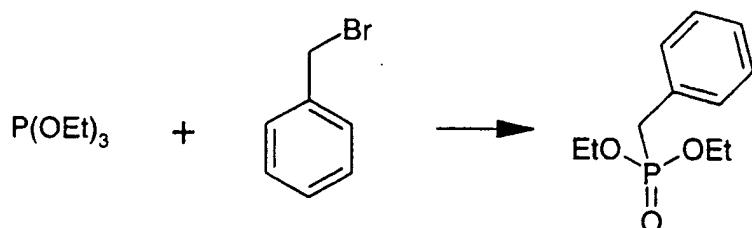
- 10 -

Die Stilbenverbindungen der Formel (1) eignen sich auch zur antimikrobiellen Holzbehandlung sowie zur antimikrobiellen Behandlung, Konservierung und Ausrüstung von Leder.

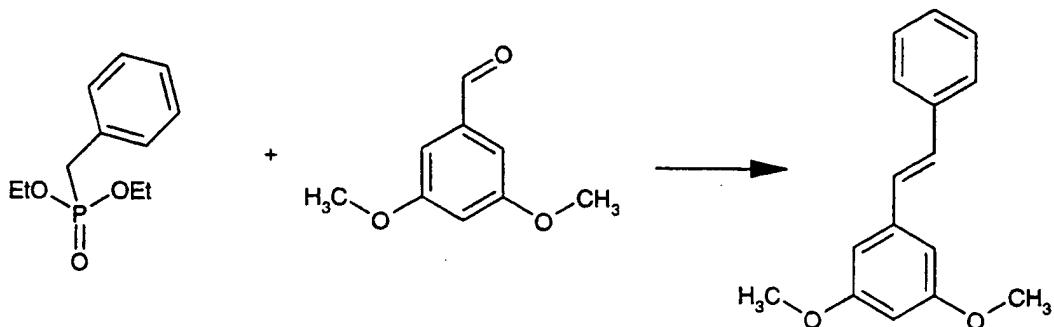
Weiterhin eignen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen zum Schutz von kosmetischen Produkten und Haushaltsprodukten vor mikrobieller Verderbnis.

Die folgenden Beispiele dienen der Veranschaulichung der Erfindung, ohne diese auf die Beispiele zu beschränken.

BEST AVAILABLE COPY

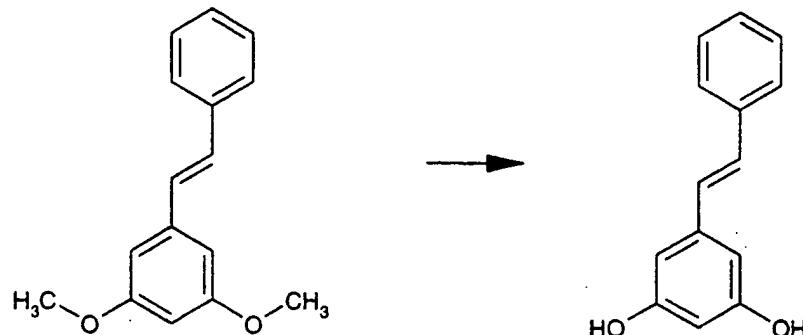
Beispiel 1: Herstellung von 3,5-Dihydroxystilben1. Stufe:

Man erhitzt die Mischung aus 51,3 g (0,3 mol) Benzylbromid und 79,1 g (0,5 mol) Triethylphosphit bis zur Beendigung der Gasentwicklung (3 h) auf 130°C. Der Überschuss an Triethylphosphit wird anschließend im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Das Rohprodukt kann ohne weitere Reinigung für die nächste Umsetzung verwendet werden.  
Ausbeute: 60 g (0,29 mol; 96,6 % d.Th.)

2. Stufe:

Man versetzt die Lösung von 60 g (0,29 mol) rohem Diethylbenzylphosphonat in 415 ml wasserfreiem DMF bei 0°C mit 16,5 g (0,3 mol) Natriummethylat. Anschließend werden bei 0°C insgesamt 50,0 g (0,3 mol) 3,5-Dimethoxybenzaldehyd portionsweise zugegeben. Nach 1 h Rühren bei Raumtemperatur und 1 h Erhitzen unter Rückfluß wird das Produkt durch Zugabe von 660 ml Wasser/Methanol (Mischungsverhältnis 2:1) gefällt. Die Umkristallisation aus Wasser/Methanol (2:1) liefert 3,5-Dimethoxystilben als farblose Kristalle.  
Ausbeute: 54,0 g (0,22 mol, 73,3 % d.Th.)

BEST AVAILABLE COPY

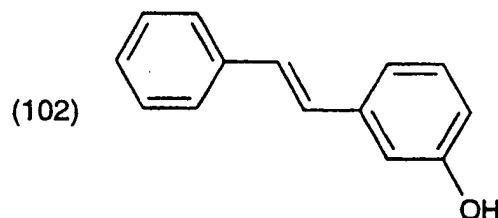
3. Stufe:

Zur Demethylierung wird die homogene Mischung von 54,0 g (0,22 mol) 3,5-Dimethoxy-stilben und 40,0 g (0,35 mol) Pyridinhydrochlorid 3 h auf ca. 165°C erhitzt. Anschließend trägt man die abgekühlte, ölige Reaktionsmasse in 1,2 l 2 N Salzsäure ein und isoliert das Rohprodukt durch Extraktion mit Diethylether. Die Umkristallisation aus Toluol liefert 3,5-Dihydroxystilben als schwachgelbes Pulver.

Ausbeute: 26,0 g (0,12 mol; 41,0 % d.Th.)

Beispiel 2:

Analog Beispiel 1 werden durch die Umsetzung von 20,0 g (0,12 mol) Benzylbromid, 38,9 g (0,23 mol) Triethylphosphit und 15,9 g (0,12 mol) 3-Methoxybenzaldehyd 7,0 g 3-Hydroxy-stilben, entsprechend der Formel



erhalten.

BEST AVAILABLE COPY

Beispiel 3: Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) im Agardiffusionstest

Medium: Mueller-Hinton Agar ( Merck)  
\* Sabouraud 4% Glucose-Agar (Merck)

Verdünnungsmedium: sterile 0,85% NaCl-Lösung

Testkeime: *Staphylococcus aureus* ATCC 9144  
*Corynebacterium xerosis* ATCC 373  
*Escherichia coli* NCTC 8196  
*Pseudomonas aeruginosa* CIP A-22  
*Candida albicans* ATCC 10231  
\* *Aspergillus niger* ATCC 6275

Inkubation: 24 Stunden bei 37°C  
\* 3 Tage bei 28°C

Testlösung: Von allen Testsubstanzen werden 5%ige Stammlösungen in einem geeigneten Lösungsmittel hergestellt und in Verdünnungsserien auf Endkonzentrationen von 1000 ppm bis 10 ppm verdünnt.

Testprinzip: 0,3 ml der jeweiligen Verdünnungsstufe werden mit 15 ml noch flüssigem Nährmedium gemischt. Nach Erstarren des Nährbodens werden von den Teststämmen punktweise je 10 µl der folgenden Keimverdünnung in 0,85 % NaCl-Lösung auf das Agarmedium aufgetragen:

<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 9144	1:10-Verdünnung
<i>Corynebacterium xerosis</i> ATCC 373	1:100-Verdünnung
<i>Escherichia coli</i> NCTC 8196	1:100-Verdünnung
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> CIP A-22	1:100-Verdünnung
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	1:10-Verdünnung
* <i>Aspergillus niger</i> ATCC 6275	1:10-Verdünnung

Die Platten werden während 24 Stunden bei 37°C bebrütet (A. niger 3 Tage bei 28°C) und anschliessend die höchste Verdünnung der Testsubstanz bestimmt, bei der gerade kein Wachstum mehr auftritt.

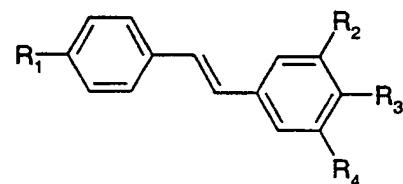
EST AVAILABLE COPY

tum mehr beobachtet wird (entspricht MHK)

Die Ergebnisse zeigen eine starke antimikrobielle Aktivität der Testsubstanzen gegenüber gram-positiven und gram-negativen Bakterien sowie Pilzen.

Die Testergebnisse für die unten aufgeführten Verbindungen sind in Tabelle 1 aufgeführt:

Allgemeine Formel:



<u>Verbindung der Formel</u>	<u><math>R_1</math></u>	<u><math>R_2</math></u>	<u><math>R_3</math></u>	<u><math>R_4</math></u>
(101)	H	OH	H	OH
(102)	H	OH	H	H
(103)	OH	OH	H	OH
(104)	H	H	$N(CH_3)_2$	H
(105)	OH	H	H	H
(106)	OH	H	Cl	H

Tabelle 1:

Keime	Verbindung der Formel (101) <sup>1</sup>	Verbindung der Formel (102) <sup>2</sup>	Verbindung der Formel (103) <sup>3</sup>	Verbindung der Formel (104) <sup>4</sup>	Verbindung der Formel (105) <sup>5</sup>	Verbindung der Formel (106) <sup>6</sup>
S. aureus	100	100	600	300	--	10
C. xerosis	--	--	100	--	--	--
E. coli	100	100	600	--	--	--
P. aeruginosa	1000	--	600	--	--	--
C. albicans	100	100	600	600	--	--
A. niger	100	10	--	--	10	600

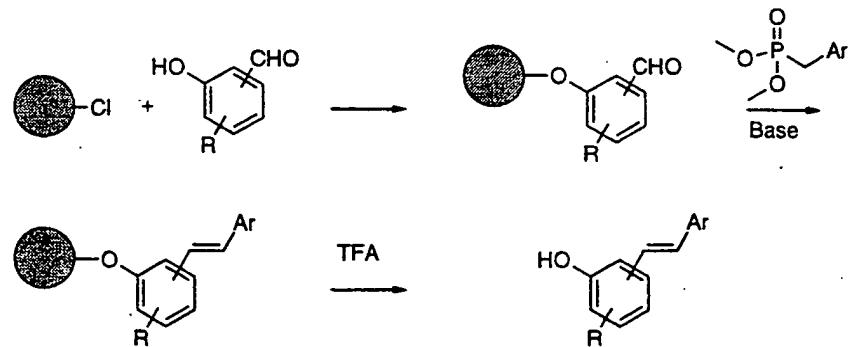
(Alle Werte MHK Konzentrationen in ppm)

-- = nicht getestet

Beispiele 4 bis 87: Festphasensynthesemethode

Die nachfolgenden Hydroxystilbene werden nach bekannten Verfahren (R. Willard et al., Chemistry & Biology, 2, 1995, 45-51) synthetisiert.

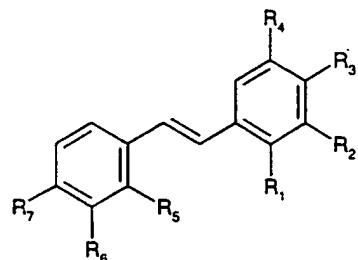
Die Reaktion erfolgt nach folgendem Schema:

<sup>1</sup> Lösung EtOH<sup>2</sup> Lösung in DMSO<sup>3</sup> Lösung in EtOH<sup>4</sup> Lösung in DMSO<sup>5</sup> Lösung in DMSO<sup>6</sup> Lösung in DMSO

BEST AVAILABLE COPY

Mit dieser Methode wird eine Matrix von  $12 \times 7 = 84$  Hydroxystilbenen mit folgendem Strukturumfang synthetisiert:

Allgemeine Formel:



<u>Verbindung d. F.</u>	<u>R<sub>1</sub></u>	<u>R<sub>2</sub></u>	<u>R<sub>3</sub></u>	<u>R<sub>4</sub></u>	<u>R<sub>5</sub></u>	<u>R<sub>6</sub></u>	<u>R<sub>7</sub></u>
107	H	H	OH	H	H	H	H
108	H	OH	H	H	H	H	H
109	H	OH	OMe	H	H	H	H
110	H	OEt	OH	H	H	H	H
111	H	OMe	OH	H	H	H	H
112	OH	H	OMe	H	H	H	H
113	OH	H	H	H	H	H	H
114	H	OH	OMe	OMe	H	H	H
115	H	Me	OH	Me	H	H	H
116	OH	Me	H	H	H	H	H
117	OH	H	OBzl	H	H	H	H
118	OMe	H	OH	H	H	H	H
119	H	H	OH	H	H	H	Cl
120	H	OH	H	H	H	H	Cl
121	H	OH	OMe	H	H	H	Cl
122	H	OEt	OH	H	H	H	Cl
123	H	OMe	OH	H	H	H	Cl
124	OH	H	OMe	H	H	H	Cl
125	OH	H	H	H	H	H	Cl
126	H	OH	OMe	OMe	H	H	Cl
127	H	Me	OH	Me	H	H	Cl

<u>Verbin dung d. F.</u>	<u>R<sub>1</sub></u>	<u>R<sub>2</sub></u>	<u>R<sub>3</sub></u>	<u>R<sub>4</sub></u>	<u>R<sub>5</sub></u>	<u>R<sub>6</sub></u>	<u>R<sub>7</sub></u>
128	OH	Me	H	H	H	H	Cl
129	OH	H	OBzl	H	H	H	Cl
130	OMe	H	OH	H	H	H	Cl
131	H	H	OH	H	H	H	OMe
132	H	OH	H	H	H	H	OMe
133	H	OH	OMe	H	H	H	OMe
134	H	OEt	OH	H	H	H	OMe
135	H	OMe	OH	H	H	H	OMe
136	OH	H	OMe	H	H	H	OMe
137	OH	H	H	H	H	H	OMe
138	H	OH	OMe	OMe	H	H	OMe
139	H	Me	OH	Me	H	H	OMe
140	OH	Me	H	H	H	H	OMe
141	OH	H	OBzl	H	H	H	OMe
142	OMe	H	OH	H	H	H	OMe
143	H	H	OH	H	H	H	Ph
145	H	OH	H	H	H	H	Ph
146	H	OH	OMe	H	H	H	Ph
147	H	OEt	OH	H	H	H	Ph
148	H	OMe	OH	H	H	H	Ph
149	OH	H	OMe	H	H	H	Ph
150	OH	H	H	H	H	H	Ph
151	H	OH	OMe	OMe	H	H	Ph
152	H	Me	OH	Me	H	H	Ph
153	OH	Me	H	H	H	H	Ph
154	OH	H	OBzl	H	H	H	Ph
155	OMe	H	OH	H	H	H	Ph
156	H	H	OH	H			H
157	H	OH	H	H			H

<u>Verbin dung d. F.</u>	<u>R<sub>1</sub></u>	<u>R<sub>2</sub></u>	<u>R<sub>3</sub></u>	<u>R<sub>4</sub></u>	<u>R<sub>5</sub></u>	<u>R<sub>6</sub></u>	<u>R<sub>7</sub></u>
158	H	OH	OMe	H			H
159	H	OEt	OH	H			H
160	H	OMe	OH	H			H
161	OH	H	OMe	H			H
162	OH	H	H	H			H
163	H	OH	OMe	OMe			H
164	H	Me	OH	Me			H
165	OH	Me	H	H			H
166	OH	H	OBzl	H			H
167	OMe	H	OH	H			H
168	H	H	OH	H	Me	H	H
169	H	OH	H	H	Me	H	H
170	H	OH	OMe	H	Me	H	H
171	H	OEt	OH	H	Me	H	H
172	H	OMe	OH	H	Me	H	H
173	OH	H	OMe	H	Me	H	H
174	OH	H	H	H	Me	H	H
175	H	OH	OMe	OMe	Me	H	H
176	H	Me	OH	Me	Me	H	H
177	OH	Me	H	H	Me	H	H
178	OH	H	OBzl	H	Me	H	H

<u>Verbin dung d. F.</u>	<u>R<sub>1</sub></u>	<u>R<sub>2</sub></u>	<u>R<sub>3</sub></u>	<u>R<sub>4</sub></u>	<u>R<sub>5</sub></u>	<u>R<sub>6</sub></u>	<u>R<sub>7</sub></u>
179	OMe	H	OH	H	Me	H	H
180	H	H	OH	H	H	H	Me
181	H	OH	H	H	H	H	Me
182	H	OH	OMe	H	H	H	Me
183	H	OEt	OH	H	H	H	Me
184	H	OMe	OH	H	H	H	Me
185	OH	H	OMe	H	H	H	Me
186	OH	H	H	H	H	H	Me
187	H	OH	OMe	OMe	H	H	Me
188	H	Me	OH	Me	H	H	Me
189	OH	Me	H	H	H	H	Me
190	OH	H	OBzl	H	H	H	Me
191	OMe	H	OH	H	H	H	Me

Me = Methyl

Et = Ethyl

Bzl = Benzyl

Die ermittelten mikrobiologischen Daten sind in Tab. 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: MHK-Werte in ppm bei verschiedenen Mikroorganismen.\*)

<u>Verbin dung d. F.</u>	<u>S. heminis</u>	<u>E. coli</u>	<u>P. aeruginosa</u>	<u>C. albicans</u>	<u>A. niger</u>
107	100	>100	>100	>100	100
108	60	30	100	30	30
109	>100	>100	>100	>100	100
110	>100	>100	>100	>100	>100
111	>100	>100	>100	>100	100
112	---	---	---	---	---
113	100	100	>100	60	60
114	>100	100	>100	>100	100
115	---	---	---	---	---

<u>Verbin dung d. F.</u>	<u>S. heminis</u>	<u>E. coli</u>	<u>P. aeruginosa</u>	<u>C. albicans</u>	<u>A. niger</u>
116	60	60	100	60	60
117	>100	>100	>100	>100	100
118	---	---	---	---	---
119	7,5	>100	>100	15	100
120	7,5	7,5	>100	7,5	30
121	>100	>100	>100	>100	>100
122	>100	>100	>100	>100	>100
123	>100	>100	>100	>100	100
124	15	15	>100	30	30
125	60	15	100	60	60
126	>100	>100	>100	100	100
127	---	---	---	---	---
128	>100	>100	>100	>100	100
129	---	---	---	---	---
130	---	---	---	---	---
131	>100	>100	>100	>100	>100
132	>100	>100	>100	>100	>100
133	>100	>100	>100	>100	>100
134	>100	>100	>100	>100	>100
135	>100	>100	>100	>100	>100
136	---	---	---	---	---
137	>100	100	>100	>100	>100
138	>100	>100	>100	>100	>100
139	---	---	---	---	---
140	>100	>100	>100	>100	100
141	---	---	---	---	---
142	---	---	---	---	---
143	>100	>100	>100	>100	>100
145	>100	>100	>100	>100	>100
146	>100	>100	>100	>100	>100
147	>100	>100	>100	>100	>100

BEST AVAILABLE COPY

<u>Verbin dung d. F.</u>	<u>S. heminis</u>	<u>E. coli</u>	<u>P. aeruginosa</u>	<u>C. albicans</u>	<u>A. niger</u>
148	>100	>100	>100	>100	>100
149	---	---	---	---	---
150	>100	>100	>100	>100	>100
151	>100	>100	>100	>100	>100
152	---	---	---	---	---
153	>100	>100	>100	>100	>100
154	---	---	---	---	---
155	---	---	---	---	---
156	7,5	60	>100	15	30
157	7,5	15	>100	15	60
158	>100	>100	>100	>100	>100
159	>100	>100	>100	>100	100
160	>100	>100	>100	>100	100
161	---	---	---	---	---
162	7,5	30	>100	30	15
163	>100	>100	>100	>100	100
164	---	---	---	---	---
165	100	>100	>100	>100	100
166	---	---	---	---	---
167	---	---	---	---	---
168	7,5	30	100	15	30
169	30	60	100	30	30
170	>100	>100	>100	>100	>100
171	>100	>100	>100	>100	>100
172	>100	>100	>100	10	>100
173	---	---	---	---	---
174	60	100	>100	60	60
175	60	60	100	60	100
176	---	---	---	---	---
177	30	60	>100	60	60
178	---	---	---	---	---

<u>Verbin dung d. F.</u>	<u>S. heminis</u>	<u>E. coli</u>	<u>P. aeruginosa</u>	<u>C. albicans</u>	<u>A. niger</u>
179	---	---	---	---	---
180	100	>100	>100	>100	>100
181	15	15	100	15	30
182	>100	>100	>100	>100	>100
183	>100	>100	>100	>100	>100
184	>100	>100	>100	>100	100
185	---	---	---	---	---
186	30	30	100	30	60
187	>100	>100	>100	>100	>100
188	---	---	---	---	---
189	>100	100	>100	>100	>100
190	---	---	---	---	---
191	---	---	---	---	---

--- = nicht bestimmt

\*) Die MHK-Werte wurden über Messung der optische Dichte bei Konzentrationen der Substanzen zwischen 100; 10 und 1 ppm ermittelt. Insofern sind einige der Daten Richtwerte der Aktivität. Die MHK Werte der Verbindungen mit guter Aktivität wurden über Messung der optischen Dichte bei Konzentrationen zwischen 120; 60; 30; 15; 7,5; 3,75 ppm ermittelt.

Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK-Wert) in Mikrotiterplatten:Nährmedium:

Casein-Sojamehl-Pepton-Bouillon zur Herstellung der Vorkulturen der Testbakterien und Hefe.

Mycological Schrägagar zur Vorkultur von Schimmelpilzen

Beispiele für Testkeime:

Bakterien: *Staphylococcus hominis* DMS 20328

*Escherichia coli* NCTC 8196

*Pseudomonas aeruginosa* CIP A-22

Hefe: *Candida albicans* ATCC 10231

Schimmelpilz: *Aspergillus niger* ATCC 6275

Durchführung:

Die Testsubstanzen werden in Dimethylsulfoxid (DMSO) vorgelöst und in einer Verdünnungsreihe von 1:2 getestet.

Bakterien und Hefe werden über Nacht in CASO-Bouillon, der Schimmelpilz auf Mycological-Schrägagar angezüchtet und mit 10 ml 0,85 % Kochsalzlösung (+ 0,1% TritonX-100) abgeschwämmt.

Alle Testkeime werden mit 0,85 %iger Kochsalzlösung auf eine Keimzahl von  $1,5 \times 10^6$  KBE/ml eingestellt.

Die Testsubstanzen werden à 8 µl pro well in Mikrotiterplatten vorpipettiert.

Vorverdünnte Keimsubstanzen werden 1:100 in CASO-Bouillon (Bakterien und Hefe) bzw. Sabouraud 2% Glucsoe-Bouillon (Schimmelpilz) verdünnt und à 192 µl pro well den Testsubstanzen zugegeben.

Die Testansätze werden 48 Stunden bei 37°C (Bakterien und Hefe) bzw. 5 Tage bei 28°C (Schimmelpilz) inkubiert.

Nach Inkubation wird das Wachstum anhand der Trübung der Testansätze (optische Dichte) bei 620 nm in einem Mikroplate-Reader bestimmt.

Als minimale Hemmkonzentration (MHK-Wert) wird diejenige Substanzkonzentration angegeben, bei der (verglichen mit der Wachstumskontrolle) eine deutliche Wachstumshemmung ( $\leq 20\%$  Wachstum) der Testkeime festzustellen ist.

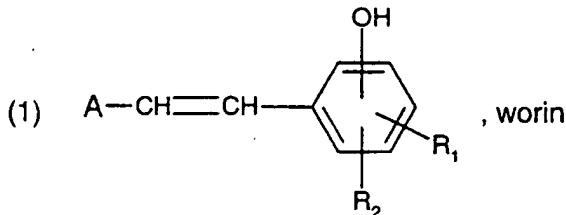
**BEST AVAILABLE COPY**

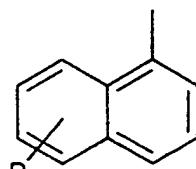
Pro Testkeim und Substanzkonzentration wird eine Mikrotiterplatte angesetzt. Alle Substanzen werden im Doppel geprüft.

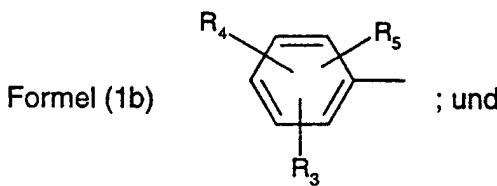
TEST AVAILABLE COPY

Patentansprüche

## 1. Verwendung von Hydroxystilbenverbindungen der Formel



A einen Rest der Formel (1a)  ; oder einen Rest der



R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub>, unabhängig voneinander Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkoxy, Phenyl; C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Phenylalkyl; C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryloxy, Amino, Mono-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylamino, Di-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylamino, oder -NO<sub>2</sub>; bedeuten, zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen.

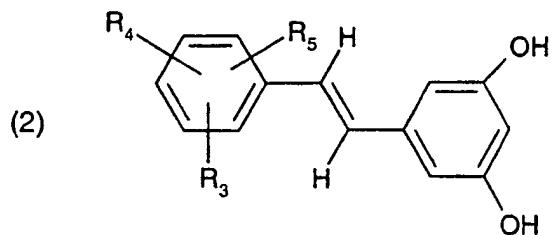
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in den Formeln (1) R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> Hydroxy bedeuten.

3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindungen der Formel (1) in der E- oder Z-Form vorliegen.

4. Verwendung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindungen der Formel (1) in der E-Form vorliegen.

5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass

Verbindungen der Formel

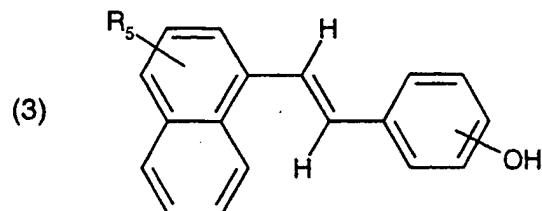


verwendet werden, worin

R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

6. Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass in Formel (2) R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> und R<sub>5</sub> Wasserstoff bedeuten.

7. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Verbindungen der Formel



verwendet werden, worin

R<sub>5</sub> die in Formel (1) angegebene Bedeutung hat.

8. Verwendung der Verbindung der Formel (1) zur antimikrobiellen Behandlung, Desodorierung und Desinfektion der Haut, Schleimhäute und Haare.

9. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung der Formel (1) zur Desinfektion und Desodorierung verwendet wird.

10. Verwendung der Verbindung der Formel (1) zur Behandlung von textilen Fasermaterialien.

11. Verwendung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung der Formel (1) zur Konservierung verwendet wird.

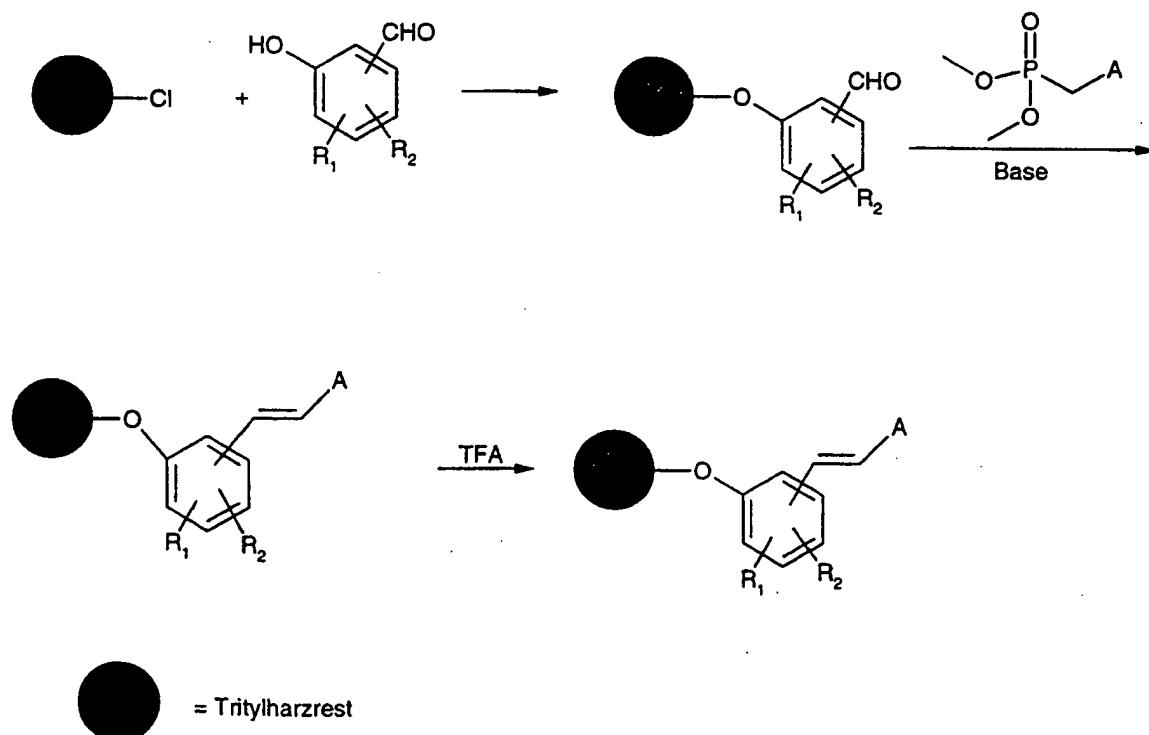
12. Verwendung der Verbindung der Formel (1) in Wasch- und Reinigungsformulierungen.

13. Verwendung der Verbindung der Formel (1) zur antimikrobiellen Ausrüstung und Konserverung von Kunststoffen, Papier, Nonwovens, Holz oder Leder.

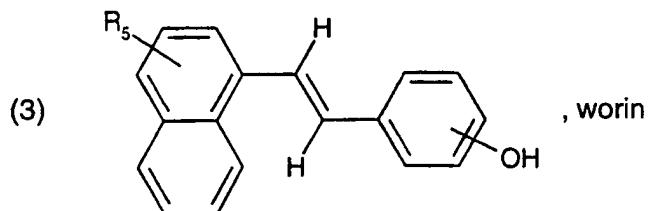
14. Körperpflegemittel, enthaltend

0,01 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, der Verbindung der Formel (1) und kosmetisch verträgliche Hilfsstoffe.

15. Verfahren zur Herstellung der Verbindungen der Formel (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass sie in einer Festphasensynthese unter Verwendung eines Tritylharzes nach folgendem Schema hergestellt werden:



## 16. Verbindungen der Formel



$R_5$  Wasserstoff, Halogen, Hydroxy, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkyl, C<sub>1</sub>-C<sub>16</sub>-Alkoxy, Phenyl; C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-Phenyl-alkyl; C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Aryloxy; Amino; Mono-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylamino; Di-C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>-Alkylamino; oder -NO<sub>2</sub>; bedeutet.

## 17. Verbindungen nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, dass

$R_5$  Wasserstoff bedeutet.

BEST AVAILABLE COPY

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/07313

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
 IPC 7 A01N31/08 A61K7/48 A61K7/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
 IPC 7 A01N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 128, no. 13, 1998    Columbus, Ohio, US;    abstract no. 158748,    ASHITA, TSUTOMU: "Body cleansers containing Yucca extracts and their manufacture"    XP002096223    abstract    &amp; JP 10 045566 A</p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1-5,8,9, 14

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

2 December 1999

03.03.2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fort, M

FIRST AVAILABLE COPY

## INTERNAL SEARCH REPORT

In. Application No  
PCT/EP 99/07313

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 128, no. 7, 1998 Columbus, Ohio, US; abstract no. 79811, ASHIDA, TSUTOMU: "Cosmetics containing Yucca extracts and their manufacture" XP002096224 abstract & JP 09 328410 A ---	1-5,8,9, 14
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 108, no. 3, 1988 Columbus, Ohio, US; abstract no. 17670, GIESBRECHT ET AL.: "Antibacteria and antifungal activity of Gnetum compounds" XP002096225 abstract & ACTA AMAZONICA, vol. 15, no. 3-5, 1985, pages 321-325, ---	1-5,8-13
X	WO 95 03695 A (AGRO-BIOTECH CORPORATION) 9 February 1995 (1995-02-09) claims 29-33 example 9 page 1, line 6 -page 2, line 7 ---	1-4,8, 10-14
X	FR 2 020 995 A (ARIZONA CHEMICAL COMPANY) 17 July 1970 (1970-07-17) page 1, line 10 -page 2, line 34 -----	1-6,11

BEST AVAILABLE COPY

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

national application No.

**PCT/EP 99/07313****Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
  
2.  Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
  
3.  Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
  
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: **1-14**

**Remark on Protest**  

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

ADDITIONAL MATTER

PCT/ISA/210

1. Claims: 1-4

Use of hydroxystilbene compounds of formula (1) for antimicrobial treatment of surfaces

2. Claim: 15

Method for the production of compound of formula (1) using trityl resin

3. Claims: 16-17

Compound of formula (3)

BEST AVAILABLE COPY

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/07313

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
JP 10045566 A	17-02-1998	NONE		
JP 9328410 A	22-12-1997	NONE		
WO 9503695 A	09-02-1995	AU	7513994 A	28-02-1995
FR 2020995 A	17-07-1970	BE	740423 A	17-04-1970
		DE	1952451 A	30-04-1970
		GB	1248674 A	06-10-1971
		NL	6915378 A	21-04-1970
		US	3577230 A	04-05-1971

**BEST AVAILABLE COPY**

# INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 99/07313

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A01N31/08 A61K7/48 A61K7/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A01N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p><b>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 128, no. 13, 1998</b>  <b>Columbus, Ohio, US;</b>  <b>abstract no. 158748,</b>  <b>ASHITA, TSUTOMU: "Body cleansers containing Yucca extracts and their manufacture"</b>  <b>XP002096223</b>  <b>Zusammenfassung</b>  <b>&amp; JP 10 045566 A</b></p> <p>---</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1-5,8,9, 14

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen
- \*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonderlich bedeutsam anzusehen ist
- \*E\* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- \*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- \*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- \*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- \*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- \*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

2. Dezember 1999

03.03.2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fort, M

BEST AVAILABLE COPY

## INTERNATIONALE RECHERCHENBERICHT

Internationale Aktenzeichen  
PCT/EP 99/07313

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 128, no. 7, 1998 Columbus, Ohio, US; abstract no. 79811, ASHIDA, TSUTOMU: "Cosmetics containing Yucca extracts and their manufacture" XP002096224 Zusammenfassung & JP 09 328410 A ---	1-5,8,9, 14
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 108, no. 3, 1988 Columbus, Ohio, US; abstract no. 17670, GIESBRECHT ET AL.: "Antibacteria and antifungal activity of Gnetum compounds" XP002096225 Zusammenfassung & ACTA AMAZONICA, Bd. 15, Nr. 3-5, 1985, Seiten 321-325, ---	1-5,8-13
X	WO 95 03695 A (AGRO-BIOTECH CORPORATION) 9. Februar 1995 (1995-02-09) Ansprüche 29-33 Beispiel 9 Seite 1, Zeile 6 -Seite 2, Zeile 7 ----	1-4,8, 10-14
X	FR 2 020 995 A (ARIZONA CHEMICAL COMPANY) 17. Juli 1970 (1970-07-17) Seite 1, Zeile 10 -Seite 2, Zeile 34 -----	1-6,11

BEST AVAILABLE COPY

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 99/07313

### Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2.  Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3.  Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

### Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  
1-14

#### Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
 Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

BEST AVAILABLE COPY

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 99/07313

WEITERE ANGABEN	PCT/ISA/ 210
1. Ansprüche: 1-14	Verwendung von Hydroxystilbenverbindungen der Formel (1) zur antimikrobiellen Behandlung von Oberflächen
2. Anspruch : 15	Verfahren zur Herstellung der Verbindung der Formel (1) unter Verwendung eines Tritylharzes
3. Ansprüche: 16-17	Verbindung der Formel (3)
<b>BEST AVAILABLE COPY</b>	

INTERNATIONAL RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internatior	Aktenzeichen
PCT/EP 99/07313	

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
JP 10045566 A	17-02-1998	KEINE		
JP 9328410 A	22-12-1997	KEINE		
WO 9503695 A	09-02-1995	AU 7513994 A		28-02-1995
FR 2020995 A	17-07-1970	BE 740423 A		17-04-1970
		DE 1952451 A		30-04-1970
		GB 1248674 A		06-10-1971
		NL 6915378 A		21-04-1970
		US 3577230 A		04-05-1971

BEST AVAILABLE COPY